

MALATYA İLİNDE BİR YILLIK SÜREDE LABORATUVAR VERİLERİNE GÖRE BRUSELLOZ SEROPREVALANSI

Gülay YETKİN, Meryem IRAZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

2005 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran bruselloz şüpheli hastalardan alınan 3191 serum örneğinde bruselloz serolojik göstergeleri (Wright aglütinasyon testi ve Rose-Bengal testi) ve Brucella antikor seroprevalansının aylara göre dağılımı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Serumların 223'ü (% 7) Wright testi ile 1/160 ve üzerindeki dilüsyonlarda pozitif bulunmuştur. Serumların 362'sinde (% 11.3) Rose-Bengal testi pozitif bulunmuş, Rose-Bengal pozitif olan 9 (% 0.3) serumda Wright testinin 1/40 dilüsyonda bile negatif sonuç verdiği tesbit edilmiştir. Mevsimsel dağılım açısından Wright pozitifliğinin en sık yaz ve güz aylarında olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: bruselloz seroprevalans, Rose-Bengal testi, Wright aglütinasyon testi

SUMMARY

Brucellosis Seroprevalence in Malatya Province According to the One Year's Laboratory Data

Serological markers (Wright agglutination test and Rose-Bengal test) of brucellosis and distribution of brucellosis seroprevalence for months have been evaluated retrospectively according to laboratory data for 3191 sera from brucellosis suspected patients admitted to Inonu University Hospital in the year 2005. Wright agglutination test was found positive for 1/160 or higher titers in 223 (7 %) sera. Rose-Bengal test was positive in 362 (11.3 %) sera. Rose-Bengal positive 9 (0.3 %) sera gave negative Wright agglutination even in 1/40 titer. Wright agglutination test gave higher positive results in summer and autumn months.

Keywords: brucellosis seroprevalence, Rose-Bengal test, Wright agglutination test

GİRİŞ

Bruselloz halk sağlığı için önemli derecede problem yaratan bir zoonozdur. Tüm dünyada ve özellikle de ülkemizde önemli işgücü ve maddi kayba neden olmaktadır. İnsanlarda yaptığı hastalık dışında hayvanlarda da üreme kaybına neden olduğu için ekonomik kaybı arttırmaktadır⁽³⁾. *Brucella* türleri genellikle infekte hayvan ürünlerinin pişirilmeden yenmesiyle veya nadiren inhalasyon ve hayvanla direkt temasla bulaşabilmektedir⁽¹³⁾. Aynı zamanda bruselloz laboratuvar kaynaklı en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur⁽¹⁷⁾. Bruselloz dünyanın pek çok ülkesinde özellikle Batı Asya, Hindistan, Orta Batı ve Güney Avrupa ve

Latin Amerika gibi gelişmekte olan ülkelerde endemiktir⁽¹⁶⁾. Bruselloz seroprevalansı bölgemizde yapılan değişik çalışmalarda % 8.5-17.6 arasında değişmektedir^(5,9). Yine ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda kasaplarda, besicilerde ve ilgili imalathanelerde çalışanlarda % 2 ile % 15.7 arasında değişen oranlarda seropozitiflik saptanmıştır^(1,4). Bruselloz tanısı için standart tanı testleri kültür, serum tüp aglütinasyon testi (STA), 2-merkaptetanol testi, kompleman fiksasyon ve enzim immunoassay (ELISA)'dir. Rose-Bengal testi hızlı tarama testi olarak kullanılmaktadır⁽²⁾. Çalışmamızda bruselloz şüpheli hastalardan alınan 3191 serum örneği brusellozun seroepidemiolojik göstergeleri açısından değerlendirilmiştir.

Yazışma adresi: Meryem Iraz. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

Tel.: (0422) 341 06 60/4825

e-posta: mrymiraz@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 21.09.2006, revizyon kabulü: 09.10.2006

GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne gelen hastalardan bruselloz şüphesiyle alınarak laboratuvarımıza gönderilen hasta kan örnekleri, 3000 devirde 10 dakika santrifüje edilerek serumları ayrılmıştır. Rose-Bengal Plate Test için, standart anti-*Brucella abortus* serumla standardize edilmiş, *B.abortus* S99 (Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) ile hazırlanmış, Rose-Bengal boyası ile boyanmış ölü bakteri antijeni kullanılarak lateks aglutinasyon testi yapılmıştır. Karışım oda ısısında 4 dakika boyunca elle rotasyon hareketiyle çevrilerek herhangi bir aglutinasyon belirtisi olup olmadığına bakılmıştır. İri tanecikli çökeltiler olumlu, homojen görüntü ise olumsuz olarak değerlendirilmiştir. Serum tüp aglutinasyon (Wright) testi için 7 adet tüp sıralanmış, bunlardan 1. tüpe 950 µL, diğerlerine 500 µL serum fizyolojik (SF) dağıtılmıştır. İlk tüpe hasta serumundan 50 µL konmuş ve vortekslenmiştir. Bu tüpten 2. tüpe 500 µL aktarılmış, aynı işlem 3., 4., 5. ve 6. tüplere de uygulanmış, 6. tüpten 500 µL dışarı atılmıştır. Böylece serum sulandırımı birer kat artırılmıştır. Sonra bütün tüplere 500 µL bakteri süspansiyonu (standart anti-*B.abortus* serumla standardize edilmiş *B.abortus* S99, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) konmuştur. Son tüp sadece SF ve antijen bulunan kontrol tüpüdür. Tüpler çalkalanarak karıştırılmış ve 37°C'de 48 saat beklenmiştir. Sonuçların okunmasında önce antijen kontrol tüpünün aglutinasyon vermemiş olduğuna bakılmış, sonra diğer tüplere bakılarak üstteki sıvının berraklığı ve oluşan çökeltilerin derecesine göre pozitif titreler kaydedilmiştir. Aglutinasyon tüpleri çalkalanmadan okunmuş, özellikle üstte kalan sıvının bulanıklık derecesine göre değerlendirilmiştir. Serumun sulandırım derecesine göre 1. tüp 1:40, 2. tüp 1:80, 3. tüp 1:160, 4. tüp 1:320, 5. tüp 1:640, 6. tüp 1:640 üzeri olarak değerlendirilmiştir. Bruselloz ön tanısı için titrenin 1:160 ve üzerinde olması anlamlı kabul edilmiştir.

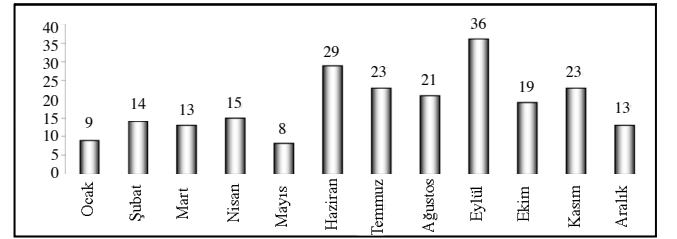
BULGULAR

İkibinbeş yılında laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden bruselloz şüphesiyle gönderilen 3191 serum örneğinden 362'sinde Rose-Bengal testi pozitif bulunmuştur (% 11.3). Wright aglutinasyon testinde 1/160 ve üzerinde pozitif sonuç veren örnek sayısı 223 (% 7) olmuştur. Wright aglutinasyonu deneyinin 1/160 ve üzerindeki titrelerde pozitif sonuç veren serumlarla birlikte, 1/40 ve 1/80 titrelerde pozitif bulunduğu serumların tümünde Rose-Bengal testi de pozitif bulunmuştur. Wright testinin negatif sonuç verdiği 2838 serum örneğinin 9'unda (% 0.3) Rose-Bengal testi pozitif sonuç vermiştir (Tablo).

Tablo: Bir yıllık sürede bruselloz şüpheli 3191 hasta serumunda Rose-Bengal ve Wright aglutinasyon testi sonuçları.

Serum sayısı	2829	9	49	81	84	94	36	9
Rose-Bengal testi	-	+	+	+	+	+	+	+
Wright aglutinasyon testi titresi	-	-	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	>1/640

Wright aglutinasyon deneyi 1/160 ve üzeri titrelerde pozitif bulunan serumların gönderildiği aylar şeklinde gösterilmiştir. Şekilden yılın ilk 5 ayında gönderilen pozitif serum sayılarının sonraki 7 ayın herbirindeki pozitif sayılardan az olduğu görülmektedir.



Şekil: Wright aglutinasyon testinin 1/160 ve üzeri titrelerde pozitif bulunduğu serum örneklerinin gönderildiği aylara dağılımı.

TARTIŞMA

Bruselloz, Türkiye'de yaygın olarak görülen bir zoonozdur. Hastalık ciddi maddi ve işgücü kaybına neden olmaktadır. Zoonozlar bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli halk sağlığı problemidir. Hastalığın endemik olduğu ülkelerde bütün yaş grupları etkilenmektedir. İki bindört yılında ülkemizde morbidite 100,000'de 26, mortalite milyonda 0.03 olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. ABD'de bruselloz morbiditesi 100,000'de 0.04'dür⁽¹⁵⁾. Hastalığın görüldüğü ülkelerde genel olarak bahar ve yaz aylarında olgularda artış olmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılı verilerine göre en çok bildirim Temmuz ayında (2141), en az Şubat ayında (758) olmuştur⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda da 1/160 ve üzeri titrelerde pozitif sonuç veren serumlar en sık yaz ve güz aylarında, en az Mayıs ayında tesbit edilmiştir. En çok olgu Güneydoğu Anadolu Bölgesinde görülmekte, bunu sırasıyla İç Anadolu Bölgesi ve Doğu Anadolu Bölgesi izlemektedir.

Yine hastanemizde yapılan bir çalışmada Malatya'da kasaplarda bruselloz seroprevalansı % 2.9 olarak bulunmuştur⁽⁶⁾. Denizli yöresindeki insan ve sığır serumlarının bruselloz yönünden karşılaştırıldığı bir çalışmada, insan serumlarında Rose-Bengal testi ile % 14.5, serum aglutinasyon testi ile % 16.6 pozitiflik elde edilmiştir⁽⁷⁾. Elazığ'da yapılan bir çalışmada 5321 serumun % 8.5'inde 1/160 ve üzerinde titrede antikor saptanmıştır⁽¹³⁾. Özbakkaloğlu ve ark.⁽¹⁰⁾ Manisa'da et-balık

kombinası, mezbaha ve mandırada çalışan toplam 264 kişide Rose-Bengal ve serum aglutinasyon testi ile % 5.7 seropozitiflik saptamışlardır.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda Hamzic ve ark.⁽⁸⁾ Bosna'da ülkenin farklı bölgelerinden hastaların % 20.6'sında serolojik olarak kanıtlanmış bruselloz olduğunu tespit etmişlerdir. Salari ve ark.⁽¹¹⁾ İran'da bruselloz şüpheli ateşli 792 hasta serumunda en yüksek pozitiflik oranının % 39.5 ile yaz aylarında görüldüğünü bildirmişlerdir.

Bruselloz süt ve süt ürünleri ile bulaşabildiği gibi inhalasyon veya laboratuvar kaynaklı bulaş da olabilmektedir. Türkiye'de bulaş en sık çiğ süttan yapılan peynir ve krema ile olur⁽¹²⁾. Bölgemizde de peynir genellikle çiğ süttan kaynatılmadan mayalanarak yapılip salamura halinde yüksek tuz konsantrasyonunda saklanmaktadır. Bu işlem genellikle kırsal kesimde Mayıs ayının sonlarına rastlamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda en yüksek pozitif sonuç oranı Haziran ayı ile başlayan yaz ve güz dönemine denk gelmektedir (Şekil). Değişik yerlerde alınan farklı sonuçlar, bölgede brusellozun yaygınlığına ve seropozitiflik için kabul edilen alt sınıra bağlı olarak değişmektedir. Çalışmamızda tüm sınırlardaki değerler verilmekle birlikte tüp aglutinasyon testinde 1/160 ve üzeri titreler bruselloz yönünden anlamlı kabul edilmiştir. Bölgemiz bruselloz yönünden endemiktir ve bölgede yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak pozitif sonuç oranımız yüksektir. Bir yıl boyunca laboratuvarımıza bruselloz şüphesiyle gönderilen serumların Wright aglutinasyon testi ile % 7'sinde (223 serum) 1/160 ve üzerinde titrede, % 4.1'inde (130 serum) 1/160'm altında pozitiflik tesbit edilmiştir (Tablo). Ayrıca tüp aglutinasyon deneyi 1/40 titrede bile negatif olan 9 (% 0.3) serumda Rose-Bengal testi pozitif bulunmuştur. Bu serum örneklerinin Coombs testleri de negatif bulunmuştur. Kolera aşısı yapılanlarda, *Vibrio cholerae*, *E.coli* O157, *Salmonella* gibi bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda veya ülkemiz gibi hastalığın endemik olduğu yerlerde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan, kasap, veterinerlik gibi iş kollarında çalışanlarda düşük titrede pozitiflik görülebilmektedir. Düşük titrelerde bulduğumuz bu pozitifliğin bu nedenlere bağlı olduğu düşünülmelidir.

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan brusellozun önlenmesi hayvanların kontrolü ve zoonozun eradikasyonu ile mümkündür. Süt pastörize edilerek kullanılmalı, peynirlerin çiğ süttan yapımı engellenemese bile mutlaka salamura yapılarak tüketilmesi konusunda halk bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Altındış M: Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği, *İnfeksiyon Derg* 2001;15(1):11-5.
2. Altuđlu I, Zeytinođlu A, Bilgic A, Kamcioglu S, Karakartal G, Smits H: Evaluation of Brucella dipstick assay for the diagnosis of acute brucellosis, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(3):241-3.
3. Corbel MJ: Brucellosis: an overview, *Emerg Infect Dis* 1997;3(2):213-21.
4. Çelebi S, Babacan M, Tuncel E, Ayyıldız A: Erzurum yöresinde inaparan bruselloz prevalansı, *İnfeksiyon Derg* 1991;5(3):175-6.
5. Çolak H, Usluer G, Karagüven B, Köse Ş, Özgüneş İ: Kırsal alanda seroepidemiolojik bruselloz araştırması, *İnfeksiyon Derg* 1991;5(2):83-6.
6. Durmaz R: Malatya'daki kasaplarda inaparan bruselloz sıklığı, *İnfeksiyon Derg* 1990;4(2):231-4.
7. Gürel A: Denizli yöresinde insan ve siğir serumlarının brusellozis yönünden serolojik yöntemlerle karşılaştırmalı olarak incelenmesi, (Uzmanlık tezi), Fırat Üniv Vet Fakültesi, Elazığ (1992).
8. Hamzic S, Beslagic E, Zvizdic S, Aljicevic M, Beslagic O, Puvacic S: Serotesting of human brucellosis on wider area of Bosnia and Herzegovina, *Bosn J Basic Med Sci* 2005;5(3):46-9.
9. Orak S, Yılmaz M, Yücel A, Kılıç SS: Brucella antikor prevalansı, Fırat Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarının altı yıllık çalışma sonuçları, *İnfeksiyon Derg* 1993;7(3-4):289-91.
10. Özbakkaloğlu B, Tünger Ö, Dinç G, Bornad H, Orhon H, Deđerli K, Saçakođlu F: Manisa ilindeki risk gruplarında bruselloz seroprevalansı, 28. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Özet kitabı, Bildiri No. 14-278, Antalya (1998).
11. Salari MH, Khalili MB, Hassanpour GR: Selected epidemiological features of human brucellosis in Yazd, Islamic Republic of Iran: 1993-1998, *East Mediterr Health J* 2003;9(5-6):1054-60.
12. Sözer TH: Bruselloz, "Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları*" kitabında s.486, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).
13. Sümerkan B: Brucella türleri, "Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, Cilt 2: Etkenlere Göre *İnfeksiyonlar*" kitabında s.1647-52, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2002).
14. Uzun R, Köşker İ, Safran A, Uđur Z: Brusellozis: Dünyadaki ve ülkemizdeki durum, yapılan çalışmalar, 3. Harran Enfeksiyon Günleri: Bruselloz Sempozyumu, Şanlıurfa (2005).
15. Wilsert CM: Brucella, "Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM (eds): *Zinsser Microbiology*, 20th ed" kitabında s.609-14, Prentice-Hall International Inc., London (1992).
16. Young EJ: Human brucellosis, *Rev Infect Dis* 1983;5(5):821-42.
17. Young EJ: Brucellosis: current epidemiology, diagnosis and management, *Curr Clin Top Infect Dis* 1995;15:115-28.